Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau.
(Direktor: Geheimer Medizinal-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer.)

Untersuchungen mit dem Seitz-Filter (Modell Manteufel).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

bei der

Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Hertha Sackur,
approb. Ärztin in Breslau.

Breslau 1925.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Dr. Lubinski,
2. „ Professor Dr. Pfeiffer.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543121_0177

Die bisher gebräuchlichen Bakterienfilter sind als ideal nicht zu bezeichnen, und deswegen ist jede brauchbare Neuerung auf diesem Gebiet als ein wertvoller Fortschritt zu begrüßen. Am gebräuchlichsten sind die Berkefeld- und Chamberlandkerzen, welche die Aufgaben eines Filters für bakteriologische Zwecke am besten erfüllen. Die genannten Filter bestehen aus einem Hohlzylinder, dessen Wand aus feinstporigem Ton bezw. Kieselguhr hergestellt ist, der die eigentliche Filterschicht darstellt. Tatsächlich liefern die Kerzen ein keimfreies Filtrat, jedoch nur, so lange sie neu sind. Allmählich verstopfen sich die Poren, wodurch eine Verlangsamung des Filterprozesses eintritt; und schließlich kommt es zu einem Durchwachsen des an der Außenseite des Zylinders abfiltrierten Bakterienrasens, was eine Reinigung und erneute Sterilisation der Filter erforderlich macht. Das Kerzenmaterial ist recht zerbrechlich, und da es teuer ist, wird die Filtration recht kostspielig.

In neuerer Zeit sind nun von verschiedenen Seiten Versuche gemacht worden, Membranfilter für die Bakterienfiltration zu verwenden. Nach Angaben von Zsigmondy und Bachmann (20) wurden diese hergestellt durch Eintrocknen von Lösungen gewisser Kolloide, die infolge dieses Verfahrens eine membranähnliche Beschaffenheit erlangen. Sie gelangen unter dem Namen de Haen Membranfilter in den Handel. Die Filterapparatur besteht aus einem Trichter, dessen Ausflußrohr in eine Saugflasche hineinreicht, einer Siebplatte, auf der die Membran lagert, und einem ringförmigen Aufsatz zur Aufnahme der zu filtrierenden Flüssigkeit. Alle Teile müssen genau aufeinander eingepaßt sein und werden mittels Klemmschrauben flüssigkeitsdicht verbunden. Zwecks vollkommener Dichtung ist zwischen Trichter und Siebplatte wie auch zwischen Siebplatte und Aufsatz noch je ein Gummiring eingeschaltet. Der Apparat wird in fertig montiertem Zustande sterilisiert und ist nach beendeter Sterilisation völlig gebrauchsfertig.

Außer anderen Untersuchern hat im hiesigen Institut Eichhoff (2) die Membranfilter auf ihre Brauchbarkeit untersucht. Bakterienaufschwemmungen von Schweinerotlauf und B. prodigiosus wurden mit Sicherheit zurückgehalten. Weder kulturell noch im Tierversuch konnten im Filtrat Keime nachgewiesen werden. Auch ein Durchwachsen der Bakterien bei langer Filtration wurde in mehreren darauf gerichteten Versuchen stets vermißt. Auf der anderen Seite eignete sich das Filter auch zur Einengung großer Flüssigkeitsmengen mit geringem Bakteriengehalt, der in der konzentrierten Suspensionsflüssigkeit mikroskopisch und kulturell leichter nachgewiesen werden konnte. Bei der Filtration von Toxinen, wie auch verschiedener, antikörperhaltiger Seren war eine Verminderung der spezifischen Wirkung nicht zu bemerken. Diphtherietoxin, Cholera-Endotoxin, Antitoxin, Agglutinine, Praezipitine passierten völlig ungehemmt. Das Filter war also absolut bakteriendicht, andererseits völlig durchgängig für die einzelnen ein spezifisches Serum charakterisierenden Serumkomponenten. Es stellt somit einen Fortschritt der bakteriologischen Filtrationsmethodik dar. Weitere Vorteile des Filters sieht Eichhoff in der leichten Handhabung und bequemen Sterilisierbarkeit. Damit ist nach seiner Ansicht dem Filter der Vorrang vor den üblichen Berkefeld- und Chamberlandkerzen gesichert.

Als Hauptnachteil erwähnt Eichhoff die bei jedem Filter, besonders dem feinporigen, unvermeidlichen, wechselnden und schwer zu messenden Absorptionsverluste an Eiweiß und anderen großen Molekülen. Einen weiteren Nachteil könnte man darin sehen, daß, wie oben beschrieben, Gummidichtungen bei Herstellung des Trichterapparates Verwendung finden. Dieselben vertragen häufiges Sterilisieren schlecht und reagieren mit feinen, für das bloße Auge nicht wahrnehmbaren Rissen, welche die Sicherheit der Filtration gefährden. Die Haltbarkeit der Membranen ist abhängig von der Art der Aufbewahrung. Sie müssen an

einem kühlen und dunklen Ort, in einer besonderen Lösung aufgehoben werden. Im allgemeinen können sie wieder gereinigt und mehrmals verwendet werden. Jedoch ist die Wiederverwendungsfähigkeit beschränkt und der Preis für die Membranen ziemlich teuer.

In jüngster Zeit ist nun von den Seitzwerken in Kreuznach ein Filter hergestellt worden, das sich durch seine einfache Technik, wie auch die große Billigkeit der Filterschichten empfiehlt.

Das filtrierende Prinzip des Seitzfilters ist Asbest.

Die Idee, Asbest zum Filtrieren zu benützen, ist nicht neuen Datums. Der erste war W. Hesse (5), der 1885 im Asbest ein brauchbares Material für Filtrationszwecke — insbesondere in bezug auf Wasser — erkannte. Breyer[1]) konstruierte ein Asbestfilter, das seinerzeit als brauchbares Instrument zur Entkeimung von Wasser angesehen wurde; eine Nachprüfung dieses Filters jedoch durch Plagge (11) ergab nicht so günstige Resultate, indem 10% der im Rohwasser vorhandenen Keime im Filtrat nachgewiesen werden konnten. Ein von demselben Autor geprüftes Asbestfeinfilter von Sellenscheidt-Berlin liefert unter gewissen Bedingungen völlig keimfreies Wasser.

Offenbar standen diese Filter, was Güte der Leistungen betrifft, im allgemeinen nicht auf dem Niveau der Berkefeldkerzen. Erst L. Heim (4) griff auf Hesses Gedanken zurück und demonstrierte 1906 ein neues Filtermodell, in welchem sterilisierte, festgestopfte Asbestfasern die Filterschicht bilden. Nach seinen Versuchen eignet sich Asbest zur Filtration wässriger Flüssigkeiten und nach Versuchen Schwenzers (14) zur Konzentrierung einer geringen Zahl Bakterien, die in relativ großen Flüssigkeiten suspendiert sind; sie wurden zum großen Teil zurückgehalten, schlüpften jedoch in einem kleinen Prozentsatz durch.

Zur Filtration geringer Mengen Serums — Versuche Weicharts (19) — eignete sich das Filter nicht, da im

[1]) Anläßlich der Nahrungsmittelausstellung Wien 1893.

Filtrat etwa $^1/_3$ der Agglutinine und $^2/_3$ der Praezipitine fehlten. Nach Ansicht Heims stand zu erwarten, daß die Verluste bei Verwendung größerer Mengen sich verringern und dadurch bedeutungslos werden würden. Die entsprechenden Experimente sind jedoch damals nicht gemacht worden.

Neue Versuche mit Asbestfiltern wurden erst im Kriege angestellt, als sich die Notwendigkeit ergab, die Truppen allerorts mit einwandfreiem, möglichst billig hergestelltem Trinkwasser zu versorgen. Die Seitzwerke schufen für diesen Zweck mehrere Modelle vom großen, industriellen Zwecken dienenden, bis zum kleinen für das Laboratorium bestimmten.

Mehrere Untersucher haben die verschiedenen Modelle auf ihre Brauchbarkeit hin untersucht.

Kister (6) benutzt für seine Versuche ein großes Rahmenfilter. Man versteht darunter ein Filter von der Bauart der früher viel gebräuchlichen Filterpressen. „Zwischen zwei senkrecht stehenden Deckeln befindet sich eine bestimmte Anzahl flacher Filterrahmen, von denen die eine Hälfte im Apparat so fest sitzt, daß sie nur auf Führungstsangen hin und her geschoben werden können, während die anderen auch von oben her herauszuheben sind. Die ersteren, Trübrahmen oder T-Rahmen genannt, führen, wenn der Filter geschlossen ist, die nichtentkeimte Flüssigkeit, die letzteren, welche Filtrat- oder F-Rahmen heißen, die entkeimte. Die Anordnung der Rahmen im Filter ist nun so gestaltet, daß T- und F-Rahmen miteinander abwechseln, also: Vorderdeckel — F-Rahmen — T-Rahmen, — F-Rahmen — usw. Rückendeckel. Die beiden Deckel sind die abschließenden T-Rahmen. Wenn der Filter betriebsfertig ist, ist jeder Rahmen von dem anderen durch je eine dazwischen gesetzte Filterschicht getrennt, die etwas über die Klemmkante der Rahmen hinausragen und so beim verschlossenen Apparat die Dichtung selbst bewirken. An den einzelnen Rahmen sitzen kleine Stutzen, die sich bei geschlossenem Filter zu Kanälen vereinigen, durch welche

die Flüssigkeit zu- und abgeleitet wird." (Schmitthenner.)

Als Testbakterien verwendete Kister B. coli, cholera-ähnliche Vibrionen und B. prodigiosus, welche der Prüfungsflüssigkeit, in diesem Falle Leitungswasser, in einer Menge von ungefähr 70 Millionen Keimen in 1 ccm zugesetzt wurden. Bis auf eine Ausnahme war das Filtrat immer steril. Auch Spitta (16) prüfte das Seitzfilter auf Entkeimung von Wasser. Er verwendet bei seinen Untersuchungen Modell IV, gleichfalls ein großes Rahmenfilter, das mit 4 Filterschichten von je 30 cm Durchmesser, also mit einer filtrierenden Fläche von insgesamt 2827 qcm arbeitet. Die Filtrationsgeschwindigkeit übertrifft die eines üblichen Sandfilters um rund das 10fache. Die Schichten waren nach Anweisung der Fabrik nur 24 Stunden in Gebrauch. Sie wurden unmittelbar vor ihrer Verwendung ihrer staubdichten Verpackung entnommen und ohne weitere Vorbereitung in die Rahmen eingespannt. Die Rahmen selbst wurden vor jedem Versuch ausgekocht.

Zunächst ergab eine große Zahl von Versuchen nicht die Resultate, die nach den Angaben der Seitzwerke zu erwarten standen. Nachdem sich herausgestellt hatte, daß durch ein Versehen schadhafte Filterschichten verwendet worden waren, wurden neue Versuchsreihen angesetzt. Als Testbakterien dienten B. coli (2 Versuchsreihen) und prodigiosus (1 Versuchsreihe), mit denen das relativ keimarme Leitungswasser möglichst gleichmäßig — mit maximal 500 000 Keimen in 1 ccm — infiziert wurde. Zur Feststellung der ins Filtrat übergegangenen Keime wurde neben der üblichen Gelatineplatte, die auch zur Feststellung des Keimgehaltes des Rohwassers diente, bei Anwendung des B. coli als Testbakterium das Auffangen des Filtrates in 10fach konzentrierter Traubenzucker-Peptonlösung, bei Anwendung des B. prodigiosus das Gipsplattenverfahren nach Müller (10) und Bürger (1) benutzt.

„Die Ergebnisse zeigten, daß von den dem Rohwasser beigemischten, spezifischen Bakterien in keinem Falle mit

den angewandten Methoden nachweisbare Mengen in das Filtrat übergingen, daß aber andererseits das Filtrat auch nicht völlig steril war, denn die mit 900 ccm Filtrat angesetzten Traubenzuckerpeptonwasserkolben zeigten nach 20 stündiger Aufbewahrung bei 37° und bei weiterem Stehen bei Zimmertemperatur meist ein, wenn auch schwaches, Bakterienwachstum. Bei der mikroskopischen Untersuchung der getrübten Flüssigkeit wurden vorwiegend sehr lebhaft bewegliche, kleine, schlanke Stäbchen gefunden. Ob diese aus dem Rohwasser stammten oder von den Filterscheiben selbst herrührten, mag dahingestellt bleiben."

In Übereinstimmung mit dem Urteil Kisters möchte Spitta in dem Seitzschen Wasserentkeimungsfiter ein brauchbares und leistungsfähiges Verfahren zur Trinkwasserreinigung in besonderen Fällen sehen, das aber nur unter gewissen Verhältnissen heranzuziehen sein wird.

Andere Versuche betrafen die Brauchbarkeit des Seitz-Filters für die Zwecke der Weinfiltration. Bekanntlich spielt der Ausbau des Weins im Kellereibetrieb eine wichtige Rolle. Er beginnt nach vollendeter Gärung und wird durch die Abstiche gefördert, die je nach der Qualität des Weins in gewissen Zeitabständen einander folgen. Man legt nun Wert darauf, den nächsten Abstich immer erst dann vorzunehmen, wenn sich die Trübungsstoffe, die infolge des vorangegangenen Abstichs aus den Weinen ausgeschieden worden sind, abgesetzt haben. Da diese Selbstklärung stets längere Zeit in Anspruch nimmt, bedient man sich oft zur Beschleunigung dieses Verfahrens künstlicher Mittel und zwar in der Neuzeit in immer steigendem Maße der Filtration.

Schmitthenner (12) vergleicht die Filtration mit den bei Klärung eines Weines üblichen Schönungsverfahren. Nach seiner Meinung gehört viel Übung und Geschicklichkeit dazu, Schönungsmittel sachgemäß anzuwenden, weil jede Weinsorte in dieser Beziehung individuelle Behandlung verlangt. Die häufig recht erhebliche bakterielle Verunreinigung der Schöne erschwert das Verfahren. Ferner vergeht

bei Anwendung von Schönungsmitteln eine geraume Zeit, bevor die Klärung eintritt. Als Mittel chemischer Natur führt die Schönung dem Wein neue Stoffe zu, um ihm andererseits gelöste Stoffe zu entziehen. Ein derartiger Prozeß kann unter Umständen von Vorteil sein, wenn z. B. die Trübung anorganischer Art und durch Ausfällung gewisser Substanzen zu beheben ist. Anders, wenn Organismen und speziell Bakterien Ursache der Trübung sind. K. Krömer (8) stellte Versuche über den Einfluß des Filtrierens und Schönens auf den Keimgehalt des Weines an. Dabei wurde der gleiche Wein, der im Liter 8 760 000 Keime enthielt, einerseits mit keimfreier Hausenblase und Gelatinetanninschönung, andererseits durch Filtration mit einem Seitzschen Asbestfilter bei Verwendung von Brillant-Theorit (Weinasbest) als Filtriermaterial geklärt. Eine nach der Klärung erfolgte Keimzählung ergab, daß durch die Schönungsmittel rund 80%—90% und durch die Filtration rund 99% der Keime entfernt wurden. Man arbeitet also mit der Filtration sicherer als mit der Schönung, ferner auch rascher, da der Wein mit Ende der Filtration sofort geklärt ist. Die Berührung des Weins mit der Luft, wodurch ein rascheres Ausfällen der Stoffe bewirkt wird, die auf die Dauer im Wein nicht gelöst bleiben können, kann bei den neuzeitlichen Asbestfiltern willkürlich geregelt, unter Umständen gänzlich ausgeschlossen werden. Die Anpassung der Filtration an den Einzelfall kann außerdem noch inniger gestaltet werden, seitdem in Gestalt der Theorite Filtrierasbeste von größerer oder geringerer Durchlässigkeit in den Handel gebracht worden sind, die es ermöglichen, die Filtration des Weines in jedem Entwicklungsstadium und unter jeder Voraussetzung vorzunehmen. Schäden infoge der Filtration stehen nach Ansicht des Verfassers den erwähnten Vorteilen nicht gegenüber. Weder erfährt der Wein geschmacklich oder geruchlich durch das indifferente Filtriermaterial eine Benachteiligung, noch werden durch die Filtration Nachtrübungen im Wein begünstigt. Untersuchungen vieler nach der Filtration mit Seitzschem Komet-Filter und

Komet-Filtermasse auf der Flasche nachgetrübter Weine ergaben stets, daß die Trübungsstoffe aus normalen Weinbestandteilen stammten und ihre Ausscheidung vor dem Abfüllen hätte erfolgen müssen. Niemals wurden als Trübungsursache Substanzen festgestellt, die aus dem Filtermaterial stammen könnten; die betreffenden Weine hatten eben zur Zeit der Filtration noch nicht die Flaschenreife erreicht. Nach alledem sollen dem Schönungsverfahren gewisse Vorteile nicht abgesprochen werden. Unter Umständen wird durch Kombination von Schönung und Filtration ein günstiges Resultat erzielt.

Während die Filtration mit den gewöhnlichen Seitzfiltern eine erhebliche, zahlenmäßig festgestellte Verminderung des Bakteriengehaltes erzielte, ohne jedoch restlose Entkeimung zu bewirken, sind in letzter Zeit von den Seitz-Werken Filterschichten hergestellt worden, denen die Fähigkeit zugesprochen wird, eine Flüssigkeit völlig keimfrei machen, d. h. sterilisieren zu können. Es handelt sich um die E.K.-Schichten, welche zunächst wiederum in der Weinverarbeitung geprüft wurden. Ihre Zusammensetzung ist Fabrikgeheimnis und durch Patente geschützt. Ein wesentlicher Bestandteil ist Asbest, der in besonderer Weise aufbereitet und präpariert ist. Nach Schmitthenner (13) sind die Filter einerseits imstande, durch ihre Engporigkeit alle krankheitserregenden Mikroorganismen des Weines zurückzuhalten, andererseits bieten sie keine Möglichkeit, von sich aus während der Filtration Bakterien an die passierende Flüssigkeit abzugeben, da sie dem Verbraucher steril zur sofortigen Verwendung geliefert werden. Der Apparat, der zur Aufnahme der Schichten während der Filtration bestimmt ist, stellt im Gegensatz zu den bisher zur Sterilisierung verwendeten Pasteurisierapparaten relativ geringe Anforderungen an die Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit der Arbeiter und bedeutet infolge seiner einfachen Konstruktion und der daraus sich ergebenden Leichtigkeit, ihn zu bedienen, eine Zeitersparnis, wie auch aus einer übersichtlichen, durch Abbildungen näher erläuterten Beschrei-

bung des Apparates hervorgeht. Demnach ist im Seitzfilter ein Mittel gegeben, Wein auf kaltem Wege, also auf eine schonende Art zu sterilisieren, wobei der so gefürchtete Kochgeschmack vermieden wird. Nach Ansicht des Verfassers arbeitet der Seitzfilter nicht nur sicherer, sondern auch wirtschaftlicher als der Pasteurisierapparat und kann als beachtenswerter Fortschritt in der Behandlung krankheitsgefährdeter Weine angesprochen werden.

Kramer (7) gibt zahlenmäßige Belege für die Leistungsfähigkeit des E.K.-Filters. Er verwendet das Seitzfilter zur Filtration dreier Gruppen Weine. Es handelt sich um die Entkeimung:

1. krankheitsgefährdeter Weine,
2. nachgärender Weine,
3. solcher Weine, bei denen ein Fortschreiten des Säureabbaues verhindert werden soll.

Für Laboratoriumsversuche stellte die Firma ein Laboratoriumfilter, für Kellerversuche ein Entkeimungsfilter (Größe 30/20) zur Verfügung. Es erwies sich als praktisch, bei Kellerversuchen den Wein erst mittels eines Seitzschen Riesenfilters (Filtergröße 30/12) eine Vorfiltration durchmachen zu lassen, bevor man ihn durch das E.K.-Filter schickte. Dieses Verfahren bedeutete eine Schonung der E.K.-Schichten und hielt sie länger gebrauchsfähig.

1.

Für Laboratoriumsversuche kamen völlig essigstichige wie auch zu Stich geneigte Weine zur Verwendung, im ganzen 5 Sorten. Vor und nach der Filtration wurde jeder Wein einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Entkeimter und nichtentkeimter Wein wurden in sterile Kölbchen übergeführt, die mit Wattebausch und lose schließender Gummikappe versehen waren. Die Kölbchen wurden bei 18° bis 22° im Brutschrank aufbewahrt. Der Inhalt wurde von Zeit zu Zeit auf seinen Gehalt an flüchtiger Säure, welcher von der vorhandenen Bakterienmenge abhängt, quantitativ untersucht, wobei folgende Werte gefunden wurden:

Tabelle I.

	Gehalt an flüchtiger Säure im l.		
1. nicht entkeimt . .	1 · 30 g	5 · 31 g	14 · 37 g
entkeimt	1 · 15 g	1 · 13 g	1 · 14 g
2. nicht entkeimt . .	0 · 95 g	3 · 34 g	8 · 40 g
entkeimt	0 · 89 g	0 · 90 g	0 · 89 g
3. nicht entkeimt . .	1 · 74 g	3 · 63 g	7 · 65 g
entkeimt	1 · 65 g	1 · 67 g	1 · 66 g
4. nicht entkeimt . .	1 · 0,1 g	1 · 23 g	1 · 87 g
entkeimt	0 · 94 g	0 · 96 g	0 · 96 g
5. nicht entkeimt . .	1 · 15 g	3 · 53 g	9 · 39 g
entkeimt	1 · 0,6 g	1 · 0,6 g	1 · 0,7 g
Datum der Untersuchung	12. 12.	23. 12.	25. 1.

Nach der Filtration war also der Gehalt an flüchtiger Säure nur um ein Geringes zurückgegangen. Dagegen zeigte sich ein beträchtlicher Unterschied zwischen entkeimt und nicht entkeimt in der weiteren Entwicklung. Mikroskopisch ließen sich keine Bakterien nachweisen. Eine Zunahme an Essigsäure während der Versuchsdauer konnte in keinem Falle festgestellt werden.

Auf Grund des günstigen Ausfalls der Laboratoriumsversuche wurde das Filter auch in der Praxis verwendet. Die Filtration 16 verschiedener stichgefährdeter Weine erzielte in allen Fällen die besten Resultate.

2.

Bei gewissen Weinen wird die Nachgärung durch Hefepilze infolge eines hohen Zuckergehaltes verzögert, so daß Jahre vergehen, ehe sie Flaschenreife erreicht haben. Um den Prozeß zu beschleunigen oder zu kupieren in solchen Fällen, in denen ein gewisser Gehalt an Zucker aus Geschmacksgründen gewahrt bleiben soll, wendete man das Filtrationsverfahren an und befreite auf diesem Wege den Wein von den Hefepilzen. Von 7 verschiedenen Weinen,

die dem Prozeß unterzogen wurden, schlug kein einziger auf der Flasche um. Drei Weine zeigten allerdings nach dreimonatlicher Lagerung Trübungserscheinungen, jedoch verursacht durch nichtlebende Ausscheidungen. Organismen waren mikroskopisch nicht nachweisbar. Die übrigen Weine waren vollständig blank geblieben und geschmacklich einwandfrei.

3.

Bisher gab es kein sicheres Mittel, den biologischen Säureabbau eines Weines zu hindern, so daß unter Umständen der Geschmack eines Weines mit der Zeit zu milde wurde. Daher lag es nahe, mit Hilfe des E.K.-Filters die den biologischen Säureabbau bedingenden Bakterien aus dem Wein zu entfernen, um zu sehen, ob durch die Entkeimung die Säure des Weines erhalten bleibt. Zunächst wurden drei Laboratoriumsversuche angestellt.

„Bei Versuch 1 wurde der betreffende Wein entkeimt, und in je zwei Weinflaschen gefüllt, die vorher sterilisiert waren und mit sterilen Korkstopfen verschlossen wurden. Zwei in gleicher Weise behandelte Flaschen wurden mit dem nichtfiltrierten Wein beschickt. Sämtliche vier Flaschen wurden bei Zimmertemperatur gelagert, Proben des Weines vor und nach der Entkeimung chemisch und mikroskopisch untersucht. Die Untersuchung wurde nach drei Monaten wiederholt. Die Ergebnisse sind aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich.

Tabelle II.

	Vor der Entkeimung 5. 1. 22	Entkeimt 5. 1. 22	Entkeimt 9. 4. 22	Nicht entkeimt 9. 4. 22
Gesamtsäure	1 · 26 g in 100 ccm	1 · 25 g in 100 ccm	1 · 24 g in 100 ccm	0 · 86 g in 100 ccm
Mikroskop. Befund	Vereinzelt Kokken und Stäbchen	Selbst nach 10 Min. zentrifug. nichts sichtbar	Keine Organismen	Sehr viel Kokken und Stäbchen

Ein Säureabbau war in dem entkeimten Wein nicht eingetreten, während in dem Originalwein ein Säurerückgang von 1 · 26 g auf 0 · 86 g in 100 ccm³, also eine Abnahme von 0,4 g festzustellen war. Es war also mit Hilfe der Entkeimung gelungen, den Säureabbau vollständig zu unterdrücken. Dasselbe Ergebnis hatte ein zweiter Versuch mit zwei weiteren Weinen."

Nachdem es so im Laboratoriumsversuch gelungen war, den Säureabbau durch Entkeimung des Weines zu unterdrücken, wurde unter Beobachtung möglichster Sterilität ein Kellerversuch unternommen. Bei Untersuchung unfiltrierten Weines, der zur Anwendung kam, zeigte sich, daß im Laufe von drei Monaten die Gesamtsäure von 1 · 31 g in 100 ccm³ auf 0 · 57 g gesunken war, während sich in Proben filtrierten Weines der ursprüngliche Säuregehalt mit 1 · 29 g erhalten hatte.

Auf Grund obiger Resultate kann nach Ansicht des Verfassers das Entkeimungsfilter sowohl zur Heilung krankheitsgefährdeter Weine empfohlen werden wie auch zur Verhinderung von Nachgärungen auf der Flasche bei solchen Weinen, die noch unvergorenen Zucker enthalten. Letztere müssen jedoch fertig ausgebaut sein, so daß Nachtrübungen chemischer Art nicht mehr zu erwarten stehen. Noch nicht empfehlenswert dagegen ist das Filtrierverfahren zur Verhinderung des biologischen Säureabbaues. Um es in der Praxis zu verwenden, müßte man einmal in der Lage sein, die Bakterien des biologischen Säureabbaus reinzüchten und in beliebiger Menge abgeben zu können, ferner Filtriermaterial besitzen, welches auch Moste trotz ihrer schleimigen Beschaffenheit passieren läßt.

Auch über die Verwendbarkeit des Seitzfilters zur Sterilisierung spezifischer Sera liegen bereits verschiedene Berichte vor.

Zunächst eine Arbeit von Tron (17), der dabei E.K.-Filter 30/IV verwendete, ein Rahmenfilter, nach oben beschriebenem Prinzip gebaut. Er arbeitet mit 4 Filterschichten von je 30 cm Durchmesser und ist demnach nicht

zum Gebrauch im Laboratorium, sondern vielmehr für Großbetrieb geeignet. Die Prüfung erfolgte nach vier Gesichtspunkten:

1. Mengenleistung,
2. Entkeimungsleistung,
3. Schonung des Serumtiters,
4. Wirtschaftlichkeit.

ad 1. „Was die Mengenleistung betrifft, so kann das Filter bei Anwendung eines Filtrierdruckes von $^1/_5$ bis ½ Atm. zum Filtrieren eines annähernd nativen Pferdeserums nach drei Stunden als erschöpft gelten. In dieser Zeit passierten 15 Liter Serum das Filter. Bei Filtration eines durch Zugabe von Flüssigkeiten geringerer Viskosität verdünnten Pferdeserums erweist sich das E.K.-Filter erst erschöpft nach Durchlauf von etwa 30 Liter, die das Filter in 4½ Stunden passieren. Die Mengenleistung des E.K.-Filters bei Beschickung mit einem durch Zusatz von 10% Glyzerin konservierten und dadurch mit einer höheren Viskosität belasteten Rohserum betrug 16 Liter in 30 Minuten bei einem Druck von 2 Atm. Es zeigte sich dabei überraschenderweise, daß die erhöhte Viskosität nicht den störenden Einfluß auf die Mengenleistung hat, wie er von vornherein vermutet wurde, da er durch eine Erhöhung des Druckes ausgeglichen werden konnte."

ad 2. „Um den Grad der Entkeimungsleistung festzustellen, wurden in je zwei Parallelversuchen in Anlehnung an die Vorschriften über die staatliche Prüfung des Rotlauf-Serums aus dem unfiltrierten bezw. filtrierten Rotlauf-Serum je 5 Tropfen (32 Tropfen = 1 ccm) entnommen und damit je zwei Agarröhrchen, zwei Traubenzuckeragarröhrchen und zwei Bouillonröhrchen beimpft. Die Agarröhrchen wurden zu Platten gegossen, von den Traubenzuckeragarröhrchen wurden Schüttelkulturen in hoher Schicht angelegt. Nach 24 bezw. 48 stündiger Bebrütung wurde die Zahl der entwickelten Kolonien festgestellt." Bei 15 Filtrationen, die in oben beschriebener Weise durchgeführt wurden, kamen Rohserumreste + 10% einer 3% igen Kresollösung, bei

2 Versuchen Rohserum + 0,55% Karbol + 10% Glyzerin + 1,5% salizylsaures Natrium zur Verwendung. In je 1 ccm unfiltrierten Serums waren maximal 16 640 Keime enthalten, die sich im Kontrollversuch als Streptokokken, Staphylokokken, Diplokokken usw. erwiesen. Das Filtrat war sofort nach Beendigung der Filtration und auch nach 14tägigem Stehen bei allen Versuchen steril.

Eine wesentliche Entlastung und damit Erhöhung ihrer Leistungsfähigkeit erfahren die E.K.-Schichten, wenn der Entkeimung eine Klärung mittels Klärschichten vorangeht, eine Tatsache, die auch Schmitthenner und Kramer schon betonten.

ad 3. „Zur Prüfung der Frage, ob durch den Filtrationsprozeß eine Minderung des Gehaltes an Antikörpern erfolgt, wurden systematisch Wertbestimmungen vor und nach dem Filtrieren nach der üblichen Methode an weißen Mäusen ausgeführt. Dabei ergab sich, daß der Titer des Serums nicht wesentlich durch den Entkeimungsakt mit dem E.K.-Filter beeinflußt wird."

ad 4. Das Filter leistet den höchsten Anforderungen wirtschaftlicher Natur Genüge. „Der Bau des Filters ist so solide und einfach konstruiert, daß man von einer unbegrenzten Haltbarkeit reden kann. Außer 10 kleinen Gummidichtungen, die gelegentlich zu erneuern sind, ist jegliches Verdichtungsmaterial vermieden, weil die E.K.-Schichten selbst dichten." Die hohe Leistung der Schichten ist aus den Resultaten obiger Versuche ersichtlich. Ein Rest von 3,5 Liter, der bei jeder Filtration als Rückstand bleibt und den Vorwurf der Unwirtschaftlichkeit rechtfertigen könnte, kann mittels kleiner, ebenfalls von den Seitz-Werken hergestellter Laboratoriumsfilter bis zum letzten Tropfen durchfiltriert werden. E.K.-Laboratoriumsfilter 6/I und 14/I wurden nach gleichen Gesichtspunkten wie E.K.-Filter 30/IV geprüft und als einwandfrei arbeitend gefunden.

Die günstigen Erfahrungen, welche bei der Verwendung der Seitzschen E.K.-Filter zur Entkeimung von Rotlaufserum zu verzeichnen sind, lassen Tron eine weitgehende Ver-

wendung derselben im Interesse der Serumhygiene wünschenswert erscheinen und zwar zur Entkeimung aller herzustellenden Sera.

Abseits von irgendwelchen wirtschaftlichen Zwecken hat schließlich das Seitz-Filter schon mehrfach bei rein wissenschaftlicher Tätigkeit Anwendung gefunden. So bildet es im Verlauf gewisser Versuche Seifferts (15) ein wichtiges Hilfsmittel. Seiffert sucht die Frage zu beantworten, ob die Bakteriophagie auf der Wirkung eines Fermentes oder eines lebenden Virus beruhe. Zur Lösung des Problems erschien es ihm am besten, das Phänomen in seinen einzelnen Phasen genau zu erforschen, eine Absicht, aus welcher sich folgende Versuchsanordnung ergab:

1. Untersuchung des Ausgangslysats,
2. Erneuerung des wirksamen Prinzips,
3. Untersuchung des Passagelysats.

Die Erneuerung des wirksamen Prinzips — die Phase, welche in diesem Zusammenhange interessiert — erfolgte in der Weise, daß gewisse Lysatmengen auf Bakterienbouillonkulturen übertragen wurden, die man nach 24 Stunden ein keimdichtes Filter passieren ließ, um auf diese Weise ein zwar keimfreies aber lysathaltiges Filtrat zu erzielen. Zur Filtration wurden Berkefeldkerzen, Tonkerzen und ein Seitzfilter benutzt. Von 8 aus der Fabrik frisch bezogenen Berkefeldkerzen waren 7 weder sporen- noch kokkendicht. Bei den Tonkerzen war die schnelle Verstopfung der Poren recht lästig, namentlich, „wenn die Flüssigkeit aufgesogen und nicht wieder freigegeben wurde“. Die besten Resultate zeitigte das Seitzfilter. Es wurde in der Modifikation nach Uhlenhuth (18) verwendet, ein Modell, dessen Konstruktion die Benutzung von Über- oder Unterdruck gestattet. In diesem Falle wurde nur von der Saugwirkung Gebrauch gemacht. Das Filter erwies sich als zuverlässig sporen- und kokkendicht. „Nur fiel in den Bouillonfiltraten bei Erhitzen auf 60° des öfteren ein lockerer Bodensatz aus. Worauf diese Erscheinung beruhte, hat Verfasser nicht feststellen können. Wasserlösliche Substanzen, die vielleicht

bei der Filtration aus der Scheibe extrahiert wurden, kamen nicht in Frage, da eine Mischung von filtriertem Wasser und unfiltrierter Bouillon in jedem Verhältnis selbst Kochen glatt vertrug. Um eine einfache Eiweißflockung konnte es sich auch nicht handeln, denn filtriertes Pferdeserum blieb noch bei 70° klar; ebensowenig konnten bakterielle Produkte die Ursache sein, da die unbeimpfte Bouillon nach dem Filtrieren bei 60° ebenfalls ausfiel. Zu Erhitzungsversuchen konnten diese Seitzfiltrate natürlich nicht verwendet werden. Das unerhitzte Filtrat dagegen war ohne weiteres brauchbar," d. h. das eigentlich wirksame Bakteriolyse hervorrufende Prinzip hatte das Filter passiert und zwar in einer Menge, wie es zur Fortführung der Versuche notwendig war.

Das gleiche: Problem-Erforschung der übertragbaren Bakteriolysine bildet Gegenstand der Untersuchungen von Gildemeister und Herzberg (3).

Nachdem frühere Versuche ergeben hatten, daß der Lysingehalt einer durch Berkefeldkerze filtrierten Bouillonkultur häufig recht gering ist, lag der Gedanke nahe, zu prüfen, ob Lysine bei der Filtration zurückgehalten werden, und ob dabei Gesetzmäßigkeiten vorliegen. Die beiden Autoren nahmen Untersuchungen in dieser Richtung vor und führten Filtrationen sowohl mit Berkefeldkerzen als auch mit Seitzfilter durch. Beide Filter ließen nur einen Teil der Lysine durch. Ein gewisser Prozentsatz fehlte im Filtrat, wofür bei Verwendung von Berkefeldkerzen mechanische und absorptive Kräfte, bei Filtrationen mittels Seitzfilter rein mechanische Ursachen verantwortlich gemacht wurden. Der Vergleich ergab, daß eine neue Berkefeldkerze für die Lysine erheblich besser passierbar war, als das Seitzfilter.

Endlich wäre noch die Verwendung des Seitzfilters im Reichsgesundheitsamt zu erwähnen, wo es in der Modifikation Manteufel (9) in ständigem Gebrauch ist. Nach Manteufel hat es sich bei der Sterilfiltration von präzipitierenden Antiseren so bewährt, daß seitdem die früher für diesen Zweck benützten Berkefeldfilter nicht mehr in An-

wendung kommen. Nicht nur Präzipitine, sondern auch Agglutinine, Amboceptoren und Komplement lassen sich durch die Asbestscheiben filtrieren. Die verschiedenen Immunkörper werden nach der Ansicht Manteufels bei der Filtration zwar etwas im Titer herabgesetzt, aber dabei muß man beim Berkefeldfilter auch rechnen. Bezüglich Keimfreiheit haben die E.K.-Schichten bisher vollkommen zuverlässig gearbeitet.

Weitere Vorzüge seines Modells sieht Manteufel in der Verbilligung, die dadurch eintreten konnte, daß nur mit Saugwirkung gearbeitet wird und daher der Schraubverschluß erheblich einfacher ist als bei der Uhlenhutschen Modifikation, wodurch auch die Handhabung vereinfacht wird.

Nach Angabe Manteufels erfüllt das von ihm angegebene Modell die Hauptbedingung eines sicheren und zuverlässigen Arbeitens voll und ganz. Gleichzeitig ist es billig im Gebrauch und leicht zu bedienen, d. h. gerade im Besitz derjenigen Eigenschaften, um derentwillen man nach Ersatz der bisher zu gleichen Zwecken verwendeten Filter suchte.

Eigene Versuche.

Auf Veranlassung von Herrn Privatdozenten Dr. Lubinski habe ich eine Nachprüfung des Seitzfilters und zwar in der Manteufelschen Modifikation vorgenommen, um insbesondere die etwas allgemein gehaltenen Mitteilungen über die Beeinflussung der spezifischen Seren im Sinne einer Verminderung ihres Gehalts an spezifischen Stoffen einer genaueren Nachprüfung zu unterziehen und die Verwendbarkeit des Filters für die Sterilisation kleiner Mengen Serum zu prüfen. Der Einfacheit halber lasse ich eine kurze Beschreibung des Modells folgen, dessen Bau an die Konstruktion des oben erwähnten de Häensschen Membranfilters erinnert. Das Filter besteht aus:

1. einem trichterförmigen Aufsatz, dessen Abflußrohr lang ausgezogen durch einen Gummistopfen hindurch in die zur Aufnahme des Filtrats bestimmte Saugflasche hineinreicht. Der Boden des Aufsatzes enthält in der Mitte über

dem Abflußrohr eine Vertiefung, die zur Aufnahme einer herausnehmbaren Siebplatte bestimmt ist. Diese Siebplatte dient nur zur Stützung der durch die Filtration angefeuchteten und dadurch weich gewordenen eigentlichen Filterschicht, die im Gegensatz zur Siebplatte den Boden des Aufsatzes völlig bis zum Rand bedeckt. Der Rand ist mit einem Schraubengewinde versehen. In dieses wird

2. der Metallzylinder fest eingeschraubt, der zur Aufnahme der zu filtrierenden Flüssigkeit bestimmt ist.

Der Apparat wird vor der Filtration in völlig gebrauchsfertigem Zustande in strömendem Dampf sterilisiert und, sobald er abgekühlt und trocken ist, auf die Saugflasche aufgesetzt. Nach dem Eingießen der zu filtrierenden Flüssigkeit wird das Gewinde noch einmal festgezogen. Nach beendeter Filtration wird die E.K.-Schicht fortgeworfen und durch eine neue ersetzt.

Das Modell wird in zwei Größen hergestellt. Größe 3 besitzt eine Filterschicht von 3 cm Durchmesser und faßt 30 ccm, Größe 6 mit einer E.K.-Schicht von 6 cm Durchmesser kann 100 ccm Flüssigkeit aufnehmen. Beide Größen wurden in meinen Versuchen zunächst unterschiedslos benutzt.

Aus obiger Beschreibung geht hervor, um wieviel einfacher das Filtrationsverfahren mit dem Seitzfilter als mit den Berkefeld- bezw. Chamberlandkerzen ist. Ein Materialverlust (3 ccm bei Größe 3, 6 ccm bei Größe 6), den man jedoch bei Anwendung eines jeden Filters in Rechnung ziehen muß, ließ sich auch hier nicht vermeiden. Das Hindurchpressen der Flüssigkeit bis zum letzten Tropfen, wie es Tron bei Prüfung der Laboratoriumsfilter 6/I und 14/I erzielte, ließ sich nicht bewerkstelligen, vorausgesetzt, daß die Druckhöhe in bestimmten Grenzen blieb.

Die Versuche wurden nach zwei Gesichtspunkten angestellt.

1. Wird keimhaltige Flüssigkeit durch die Filtration sicher keimfrei?
2. Werden die Immunkörper spezifischer Sera durch die Filtration in ihrer Wirksamkeit geschädigt?

1. Insgesamt wurden 25 Filtrationen durchgeführt, um die Entkeimungsfähigkeit des Filters zu prüfen. Die Untersuchung der Filtrate erfolgte in der Weise, daß je zwei ccm des Filtrates in mehrere Röhrchen eines den Bakterien angepaßten flüssigen Nährbodens verimpft und diese zwei Tage bei einer Temperatur von 37° bebrütet wurden. Zeigte sich im hängenden Tropfen die Anwesenheit von Bakterien, so wurde die Bouillon zur Identifizierung dieser Bakterien auf feste Nährböden gebracht und die Art der dann entstehenden Kolonien in der üblichen Weise festgestellt. Zur Kontrolle wurde von der unfiltrierten Aufschwemmung jedesmal ebenfalls eine Kultur angelegt.

Zur Filtration wurden benutzt Aufschwemmungen von

a) Di-Bazillen,

welche für 6 Versuche verwendet wurden. Für jeden Versuch werden zwei gut bewachsene Serumschrägröhrchen (nach Löffler) mit 10—15 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Das Filtrat wurde in oben beschriebener Weise in Fleischbouillon verimpft. Bei vier Filtrationen war es steril, zweimal jedoch ließen sich aus einem der beiden mit Filtrat beimpften Bouillonröhrchen Di-Bazillen züchten.

Ferner wurden vier Versuche mit

b) Staphyl. aur. - Aufschwemmung

angestellt, die man durch Abschwemmen zweier Schrägröhrchen 2½% igen Agars erhielt. Gewöhnliche Fleischbouillon diente zur Anreicherung des Filtrates. In allen vier Versuchen waren die Kokken im Filtrat kulturell nachweisbar.

Für die folgenden 9 Filtrationen mit Aufschwemmungen von

c) Schweinerotlauf-Bazillen

wurde das Material für jeden Versuch auf zwei Schrägröhrchen 2½% igen Agars gezüchtet und mit Kochsalzlösung abgeschwemmt. Das Filtrat wurde mit Ascitesbouillon angereichert, 3 mal ließen sich im Filtrat Schweinerotlauf-Bazillen nachweisen, während in 6 Fällen eine absolute Sterilität erzielt wurde.

Filtrationen mit den fast an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden

d) Influenzabazillen Pfeiffers

beschlossen die Prüfung. Mit drei verschiedenen Influenzabazillenstämmen I, II, III, wurden je zwei Versuche angestellt, so daß im ganzen 6 Filtrationen durchgeführt wurden. Im Gegensatz zu den bisher benutzten Na-Cl-Aufschwemmungen wurden die 24 Stunden bebrüteten und durch starke Trübung üppiges Wachstum dokumentierenden Lewinthal-Bouillonkulturen benutzt. Das gleiche Nährsubstrat diente zur Anreicherung des Filtrates. Bazillen des Stammes I waren keinmal im Filtrat nachzuweisen. Bei den beiden Versuchen mit Stamm II ließen sich einmal aus dem Filtrat Influenzabazillen herauszüchten. Das Filtrat der mit Stamm III beimpften Bouillon enthielt beide Male Influenzabazillen.

Mithin hat das Filter die an dasselbe zu stellenden Anforderungen bezüglich Keimdichtigkeit nicht erfüllt. Denn obgleich in einem Teil der Versuche eine Sterilität erzielt werden konnte, ist doch das Hindurchtreten der Bakterien so häufig, daß von einem zuverlässigen Arbeiten keine Rede sein kann. Zwar wissen wir, daß auch bei den Hartfiltern allmählich ein Hindurchtreten der Keime nach langer Benutzung erfolgt und gewisse gerade noch sichtbare Bakterien, wie z. B. die Influenzabazillen Pfeiffers, treten auch schon eher durch. In den vorliegenden Versuchen aber haben auch relativ große Bakterien und zwar bei einer als sehr kurz anzusehenden Filtrationsdauer die Filterschicht passiert; oder es ist, — was ich allerdings für weniger wahrscheinlich halten möchte — neben der Filterschicht unfiltrierte Aufschwemmung hindurchgesickert. Wie dem aber auch sei, die von uns verwendete Konstruktion ist für eine Sterilfiltration stärker infizierter Flüssigkeiten nicht brauchbar.

2. Der zweite Teil der Versuche betraf die Feststellung, ob Toxine und spezifische Sera durch die Filtration in ihrer Wirksamkeit beeinflußt werden. Geprüft wurden Toxine,

Endotoxine, Antitoxine, Agglutinine, Ambozeptoren und Komplement.

a) Toxine.

Die Prüfung des mir von den Höchstwerken freundlichst überlassenen Di-Toxins, das eine Dos. let. min. in 0,0046 ccm enthielt, wurde in der Weise vorgenommen, daß von 20 ccm mit einem Gehalt von 80 Dos. let. = 4 Dos. let. pro ccm die Hälfte = 10 ccm filtriert wurde. Es erhielt nun ein Meerschweinchen von 250 g Gewicht 0,5 ccm = 2 Dos. let. des filtrierten Toxins. Ein zweites Meerschweinchen von gleichem Gewicht erhielt zur Kontrolle dieselbe Menge unfiltrierten Toxins subkutan injiziert. Das Kontrolltier ging nach zwei Tagen unter den typischen Erscheinungen des Diphtherietodes ein und zeigte auch bei der Sektion die Anzeichen der Diphtherietoxinwirkung.

Das mit filtriertem Toxin gespritzte Tier blieb auch nach mehrwöchiger Beobachtung völlig gesund.

In einem zweiten Versuch wurde, nachdem — wie oben beschrieben — die Filtration vorgenommen war, die einverleibte Toxinmenge auf 4 Dos. let. gesteigert; während auch hier das mit der vierfach tödlichen Dosis gespritzte Tier prompt zugrunde ging, blieb das mit filtriertem Toxin behandelte Tier vollkommen gesund.

b) Endotoxine.

Die Gewinnung des Endotoxins erfolgte einmal und zwar zur Prüfung der antigenen Wirkung in der Weise, daß sechs 24 Stunden alte Schrägagarkulturen von Vibrio El Tor in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurden und zur Autolyse zwei Tage in den Brutschrank kamen. Danach wurde durch 5 maliges Zentrifugieren eine von Bakterien vollkommen freie, klare Flüssigkeit erzielt, die auch bei kultureller Prüfung — Verimpfung von 0,5 ccm in Peptonwasser — absolute Sterilität ergab. Die hier kurzerhand mit Endotoxin bezeichnete, klare Flüssigkeit wurde weiterhin mit physiologischer Kochsazlösung auf das doppelte Volumen verdünnt und die Hälfte davon in der üblichen Weise filtriert. Sowohl mit dem filtrierten wie mit

dem unfiltrierten Endotoxin wurden nun zwei ungefähr gleichschwere Kaninchen mit steigenden Dosen immunisiert und zwar erhielten sie am ersten Tage 0,1 ccm und nach vier Tagen 0,3 ccm intravenös. 10 Tage nach der zweiten Injektion erfolgte die Blutentnahme. Das Serum des mit filtriertem Endotoxin vorbehandelten Kaninchens agglutinierte bis zu einer Verdünnung 1 : 160, während das Kontrolltier, das mit unfiltriertem Endotoxin vorbehandelt war, einen Titer von 1 : 640 aufwies.

Prüfung der Filtrationswirkung auf den toxischen Faktor. Eine sehr dicke Aufschwemmung — 100 mg Bakterien in 1 ccm 0,8% ige Na Cl-Lösung — 18 stündiger Typhuskulturen, von denen $^1/_{10}$ Normalöse lebender Bazillen ein 300 g schweres Meerschweinchen bei intraperitonealer Impfung binnen 24 Stunden tötete, wurde nach Abtötung bei 58° im Wasserbad, 8 Tage lang im Eisschrank der Autolyse überlassen. Darauf wurden die Bazillen sorgfältig abzentrifugiert und von der klaren, überstehenden, als keimfrei erwiesenen Flüssigkeit die Dos. let. min. an einem 300 g schweren Meerschweinchen bei intraperitonealer Impfung ermittelt. Die endotoxinhaltige Flüssigkeit — ebenfalls kurz Endotoxin genannt — wurde nun derart verdünnt, daß in einem ccm die doppelte Dosis let. min. enthalten war. Darauf wurde die Häfte des Gesamtvolumens filtriert. Es erhielt nun Meerschweinchen a (250 g) 1 ccm filtriertes Endotoxin intraperitoneal, während Meerschweinchen b (260 g) die gleiche Menge unfiltrierten Toxins zur Kontrolle eingespritzt wurde. Während Meerschweinchen a völlig gesund blieb und auch nach mehrwöchentlicher Beobachtung keinerlei Störungen zeigte, die als Vergiftungserscheinungen hätten gedeutet werden können, starb das Kontrolltier prompt am ersten Tage nach der Einspritzung unter den typischen Zeichen der Endotoxinwirkung.

c) Antitoxine.

Diphtherie-Antitoxin der Höchster Farbwerke, das in 1 ccm 500 A.E. enthält, wurde derart verdünnt, daß es

in 1 ccm nur noch eine A.E. enthielt; wiederum wurde die Hälfte davon filtriert. Ein Meerschweinchen a) von 210 g Gewicht erhielt nun 100 Dos. let. Toxin + der kompensierenden filtrierten Menge Antitoxins subkutan injiziert, während Meerschweinchen b) zur Kontrolle dieselbe Menge Toxin + der entsprechenden Menge unfiltrierten Antitoxins erhielt.

Das mit filtriertem Antitoxin gespritzte Meerschweinchen ging am nächsten Tage unter den typischen Zeichen des Diphtherietodes zugrunde. Das Kontrolltier dagegen blieb auch nach mehrwöchentlicher Beobachtung völlig gesund.

d) Agglutinine.

Die meisten Versuche wurden aus Billigkeitsgründen mit den Agglutininen unternommen. Es wurden dazu benutzt die im Institut vorhandenen Typhus-, Ruhr-, Gärtner- und Influenzaseren, die durch künstliche Immunisierung in der üblichen Weise hergestellt waren. Die Filtration des Serums erfolgte in drei verschiedenen Verdünnungen: a 1:50, b 1:100, c 1:200; bei Influenzaserum, dessen Titer schwächer ist, als der der anderen Sera, waren die Verdünnungen 1:25, 1:50 und 1:100. Von diesen Verdünnungen wurde die Hälfte filtriert, die andere Hälfte unfiltriert mit den entsprechenden Bakterienaufschwemmungen 24 Stunden alter Kulturen in der üblichen Weise zur Agglutination gemischt, zwei Stunden im Brutschrank und darauf bei Zimmertemperatur bis zum nächsten Morgen stehen gelassen. Die Serumtiter, bis zu denen eine Agglutination, die mittels des Agglutinoskops abgelesen wurde, eingetreten war, ergeben sich aus Tabelle III:

Tabelle III.

a) Filtration in einer Verdünnung von 1:50:

Art des Serums	Endtiter des Serums, bis zu dem eine Aggl. zu beobachten war	
	a) filtriert	b) unfiltriert
Typhus	1:800	1:124000
Paratyphus A	0	1: 12800
Paratyphus B	1:800	1: 3200
Ruhr Flechsner	0	1: 1600
Ruhr Shiga	1:200	1: 1600
Ruhr y	1:800	1: 3200
Gärtner	0	1: 3200
Influenza[1])	1:400	1: 3200
b) Filtration in einer Verdünnung von 1:100:		
Typhus	0	1:25600
Paratyphus A	0	1: 6400
Paratyphus B	0	1: 6400
Ruhr Flechsner	0	1: 3200
Ruhr Shiga	0	1: 400
Ruhr y	0	1: 3200
Gärtner	0	1: 6400
Influenza	1:800	1: 6400
c) Filtration in einer Verdünnung von 1:200:		
Typhus	0	1:1600
Paratyphus A	0	1:6400
Paratyphus B	0	1:6400
Ruhr Flechsner —	0	1:3200
Ruhr Shiga	0	1:1600
Ruhr y	0	1:6400
Gärtner	0	1:1600
Influenza	1:400	1:3200

[1]) Die Verdünnung des Influenzaserums war a 25 fach, b 50 fach, c 100 fach.

Es zeigt sich also eine ganz beträchtliche Verminderung des Agglutiningehaltes, die, wenn die Filtration in einer Serumverdünnung von 1:100 und 1:200 vorgenommen wird, bei der Typhus-Ruhrgruppe bis zu einer völligen Entfernung der Agglutinine geht. Nur in einer Konzentration von 1:50 ist noch ein Teil der Agglutinine erhalten geblieben, wenngleich auch hier eine sehr starke Verminderung eingetreten ist, so daß höchstens der achte Teil der vorher vorhandenen Antikörper übrig geblieben ist.

Auch die Form der Flockenbildung wurde durch die Filtration beeinflußt. Während die mit unfiltriertem Serum angesetzten Agglutinationsreihen grobflockige Agglutination — wenigstens in den stärkeren Konzentrationen — aufwiesen, war beim filtrierten Serum nur feinflockige Agglutination zu beobachten.

e) Amboceptoren.

Ähnliche Ergebnisse zeitigte auch die Filtration von Amboceptor und Komplement. Die Auswertung der in einer Verdünnung von 1:50 und 1:100 bezw. 1:10 (Komplement) filtrierten Sera ergab, wie die folgende Tabelle zeigt, eine beträchtliche Verminderung des Amboceptors bezw. Komplementgehaltes gegenüber den unfiltrierten Kontrollen.

Tabelle IVa.

Amboceptor filtriert in Verdünnung 1:50

Versuchsanordnung: fallende Mengen Amboceptor mit 0,8% iger NaCl-Lösung auf 0,25 ccm in jedem Versuch aufgefüllt; 0,25 Komplement 1:10; 0,25 gewaschene rote Hammelblutkörperchen.

Abgelesen nach 25 Minuten Brutschrankaufenthalt.

Amboceptormenge . .	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/2000	1/4000	1/8000	1/16000
unfiltriert .	c[1])	c	c	c	c	c	gk	+	+	+
filtriert . .	c	fc	gk	+	+	+	+	+	+	+

[1]) + = völlig gehemmt, f+ = fast völlig gehemmt, gk = große Kuppe, k = starke Kuppe, k = Kuppe, kk = kleine Kuppe, kk = sehr kleine Kuppe, ic = inkomplett gelöst, fc = fast komplett gelöst, ffc = fast komplett gelöst, c = komplett gelöst.

IV b.

Amboceptor filtriert in Verdünnung 1:100.

Versuchsanordnung sonst wie oben.

Amboceptor-menge . .	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/2000	1/4000	1/8000	1/16000
unfiltriert . .	c	c	c	c	c	k	f+	+	+
filtriert . . .	gk	+	+	+	+	+	+	+	+

IV c.

Komplement filtriert in Verdünnung 1:10.

Versuchsanordnung: fallende Mengen Komplement mit NaCl-Lösung auf 0,25 ccm aufgefüllt; 0,25 Amboceptor 1:200; 0,25 gewaschene rote Hammelblutkörperchen.

Komplementmenge	1/10	1/15	1/20	1/25	1/30	1/40	1/50
unfiltriert . . .	c	c	c	c	c	ffc	k
filtriert . . .	+	+	+	+	+	+	+

Dagegen war die Filtration Wassermann positiver Sera günstiger. 5 Sera wurde mit je 2 Extrakten in der üblichen Weise nach Wassermann untersucht. 4 davon zeigten keinen Unterschied zwischen filtriertem und unfiltriertem Zustand; bei einem jedoch war die positive Reaktion in eine negative umgeschlagen.

Die Unterschiede zwischen den günstigen, von anderen Autoren erhobenen und den von mir festgestellten Befunden veranlaßten mich, in einer Reihe weiterer Untersuchungen den Ursachen dieser Differenz nachzugehen. Einen Hinweis, in welcher Richtung ich meine Versuche anzustellen hatte, gaben mir meine Befunde bei den Filtrationen von Luetikerseren, die zwischen filtriertem und unfiltriertem Zustande keinen Unterschied in der Reaktionsfähigkeit nach Wassermann aufwiesen.

Zwar konnte diese Nichtbeeinflussung durch den Filtrationsprozeß darauf beruhen, daß die für die Wassermannsche Reaktion spezifische Substanz einen anderen Aufbau zeigt als die sonstigen von mir untersuchten Antikörper. Aber gleich der erste Versuch zeigte, daß das ausschlaggebende Moment für die zufriedenstellende Filtration die Konzentration und Menge des zu filtrierenden Serums darstellt. In der oben geschilderten Weise wurden 10 ccm haemolytischen Amboceptors in einer Verdünnung von 1 : 10 filtriert und bis zur Grenze der lytischen Wirkung austitriert, wobei sich ergab (siehe Tabelle V), daß fast gar kein Unterschied mehr gegenüber unfiltriertem zu bemerken war, während derselbe Amboceptor, wenn die Filtration in einer Verdünnung 1 : 100 vorgenommen wurde, eine beträchtliche Gehaltsverminderung gegenüber der Kontrolle aufwies.

Tabelle V.

a) Haemolytischer Amboceptor filtriert in Verdünnung 1 : 10; Menge 10 ccm; Ablesung nach 25 Minuten.

Amboceptor-verdünnung	1/10	1/20	1/40	1/80	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/2000	1/4000
unfiltriert . .	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	k
filtriert . . .	c	c	c	c	c	c	c	c	c	k	k

b) Haemolytischer Amboceptor filtriert in Verdünnung 1 : 100, sonst wie bei a.

Amboceptor-verdünnung	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/2000	1/4000	1/8000	1/16000
unfiltriert . .	c	c	c	c	c	c	c	c	c
filtriert . . .	c	k	+	+	+	+	+	+	+

Im gleichen Sinne verlief die Filtration eines unverdünnten, agglutinierenden Choleraserums, deren Ergebnis in Tabelle VI dargestellt ist.

Tabelle VI.

Prüfung agglutinierenden Choleraserums, unverdünnt filtriert, in einer Menge von 10 ccm.

Serumverdünnung . .	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	1/6400
unfiltriert	+ +	+ +	+ +	+	(+)	(+)	0
filtriert	+ +	+ +	+	+	(+)	0	0

Es zeigt sich also durch diese Versuche, daß die Verminderung der spezifischen Substanz abhängig ist von der Konzentration des Serums.

Daß auch die Menge der filtrierten Flüssigkeit eine Rolle spielt, beweist folgender Versuch:

50 ccm Komplement werden 1 : 10 verdünnt filtriert und zwar so, daß die gesamte Menge durch dieselbe Filterschicht hindurch geht. Jedoch wird der Prozeß mehrfach unterbrochen, um die einzelnen Filtratportionen, die bei der Filtration erhalten werden, einer besonderen Untersuchung zu unterwerfen. Es stand zu erwarten, daß die zuerst durchfiltrierten Mengen eine starke Verminderung ihrer spezifischen Wirksamkeit aufweisen würden, die allmählich zurückgehen würde. Und tatsächlich zeigte es sich, daß die ersten drei ccm des Filtrates völlig ihres Komplementgehaltes beraubt waren und daß selbst bei dieser starken Konzentration erst, nachdem 18 ccm durch das Filter gegangen waren, die Wirkung des filtrierten Komplementes gleich der des unfiltrierten wurde.

Tabelle VII.

Filtration von Komplement in einer Verdünnung 1 : 10; Menge 50 ccm; Haemolytischer Amboceptor 1 : 400; Ablesung nach 25 Minuten Brutschrankaufenthalt.

Komplement-Verdünnung	1/10	1/15	1/20	1/25	1/30	1/35	1/40	1/50
unfiltriert	c	c	c	c	c	c	c	c
1. Portion filtriert, 3 ccm	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Portion filtriert, 6 ccm	k	gk	+	+	+	+	+	+
3. Portion filtriert, 9 ccm	c	c	c	c	c	ffc	ic	ic
4. Portion filtriert, 8 ccm	c	c	c	c	c	c	c	c
Gemisch von 1—4	c	c	c	c	c	kk	k	k

Alle diese Versuche weisen darauf hin, daß für die Schädigung spezifischer Sera eine absorbierende Wirkung der Filterschichten verantwortlich zu machen ist, die erst, wenn die absorbierenden Bestandteile abgesättigt sind, zum Verschwinden kommt. Die Resultate werden daher umso besser, je mehr Serum und je konzentrierter es filtriert wird. Für diese Ansicht spricht weiterhin die Tatsache, daß bei Verwendung verschieden großer Filter die Filtration gleicher Mengen desselben Serums verschiedene Resultate ergibt, was darauf zurückzuführen ist, daß es zur Absättigung der in der größeren Filterschicht in stärkerem Maße vorhandenen absorbierenden Bestandteile einer größeren Menge Serums bedarf, wie Tabelle VIII ergibt.

Tabelle VIII.

Prüfung der Wirkung verschiedener Filtergrößen; Amboceptor filtriert in Verdünnung 1:100; filtrierte Menge 20 ccm.

Amboceptorverd.	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1000	1/2000	1/4000
unfiltriert	c	c	c	c	c	ic	+
Filter 3 (Durchm. d. Filterschicht 3 cm) .	c	c	c	ic	gk	f+	+
Filter 6 (Durchm. d. Filterschicht 6 cm)	f+	+	+	+	+	+	+

Und endlich sei noch als letzter Beweis die Tatsache angeführt, daß es mir gelungen ist, die schädigende Filterwirkung bei der Filtration geringer Mengen verdünnten Serums dadurch aufzuheben, daß zunächst 50 ccm normalen, unverdünnten Pferdeserums und dann erst 50 ccm agglutinierenden Choleraserums in einer Verdünnung 1:50 durch dieselbe Filterschicht geschickt wurde. Bereits die ersten 3 ccm des Filtrates wiesen, wie Tabelle IX zeigt, keinen Unterschied mehr auf gegenüber der unfiltrierten Kontrolle.

Tabelle IX.

Agglutinierendes Choleraserum in einer Verdünnung 1:50 filtriert. Filtrierte Menge 50 ccm, nachdem 50 ccm normales Pferdeserum vorher durch dasselbe Filter geschickt sind.

Serumverdünnung	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600
unfiltriert . . .	++	+	+	(+)	0
filtriert (1. Portion 3 ccm)	++	+	+	(+)	0

Damit ist eine Erklärung gefunden für die allgemein günstig lautenden Berichte, denn bei den im Fabrikbetriebe vorgenommenen Filtrationen handelte es sich ja meistens wohl um große Mengen unverdünnten Serums, bei denen die Schädigung der spezifischen Wirkung kaum in Erscheinung tritt. Daß sie beobachtet worden sind, zeigen die Angaben von Manteufel, der ebenfalls mit dem kleinen Modell gearbeitet hat, aber anscheinend größere Mengen filtriert hat, wodurch natürlich die Verminderung spezifischer Wirkung weniger in Erscheinung tritt. Das Filter dürfte also für den Großbetrieb wohl geeignet sein, für den Bedarf bakteriologischer Laboratorien aber, in denen es sich häufig um die Filtration geringer, 10 ccm nicht übersteigender Mengen handelt, ist es doch nur mit einer gewissen Vorsicht brauchbar, besonders, wenn man noch in Rücksicht zieht, daß auch die Sterilfiltration bei meinen Versuchen relativ oft unzuverlässige Resultate gezeigt hat.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pfeiffer sowie Herrn Priv.-Doz. Dr. Lubinski für die vielfachen Anregungen und die freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Bürger, Zentralblatt f. Bakteriol., 1. Abt., Orig. 79, Bd. 1917.
2. Eichhoff, Zentralblatt f. Bakteriol., 1. Abt., Orig. 86, 1921.
3. Gildemeister und Herzberg, Zentralblatt für Bakteriol., 1. Abt., Orig. 91.
4. Heim, Zentralblatt f. Bakteriol., Ref. Beil. 1906.
5. Hesse, Dt. med. Wochenschr. 1885.
6. Kister, Gesundheitsingenieur 1918 Nr. 17.
7. Kramer, Mitteldeutsche Küferztg.
8. Kroemer, Jahresber. d. Lehranst. f. Wein-, Obst- u. Gartenbau 1909.
9. Manteufel, Zentralblatt f. Bakteriol., 1. Abt., Orig. Bd. 93.
10. Müller, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1914.
11. Plagge, Aus d. Geb. d. Militärsanitätswesens 1895.
12. Schmitthenner, Wein und Rebe, Monatsschr. für Weinbau u. Kellerw.
13. Derselbe, Festschr. z. 50 jähr. Jubiläum d. Lehranst. f. Wein-, Obst- und Gartenbau.
14. Schwenzer, siehe unter 4.
15. Seiffert, Zeitschr. f. Hygiene 1922.
16. Spitta, Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt, Bd. 51. 1919.
17. Tron, Zentralblatt f. Bakteriol., 1. Abt., Orig. Bd. 93, 1924.
18. Uhlenhut, Zentralblatt f. Bakteriol., 1. Abt., Orig. Bd. 89, 1923.
19. Weichart, siehe unter 4.
20. Zsigmondy und Bachmann, Zeitschr. f. anorg. Chemie, Bd. 103.

Lebenslauf.

Ich, Hertha Sackur, bin in Breslau den 29. April 1898 geboren, habe daselbst die Schule besucht und 1918 am Kgl. Friedrichs-Gymnasium die Reifeprüfung abgelegt.

Im Herbst 1918 begann ich das medizinische Studium und bestand 1921 das Physikum, 1923 das Staatsexamen in Breslau. Als Medizinalpraktikantin arbeitete ich zunächst 4 Monate an der Inneren Abteilung des hiesigen Allerheiligen-Hospitals, darauf 8 Monate am Hygienischen Institut der Universität Breslau, wo ich dann noch einige Monate als Volontärin tätig war und vorliegende Arbeit zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde anfertigte.

Ich besitze preußische Staatsangehörigkeit.